Aus der Universitäts-Kinderpoliklinik in München.
Vorstand: Geheimer Medizinalrat Professor Dr. C. SEITZ.

Über die Verteilung zu therapeutischen Zwecken eingeführten Jodes - speziell Kaliumjodids - im Organismus des Kaninchens.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

in der gesamten Medizin

verfaßt und

einer Hohen medizinischen Fakultät der

Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

HANS HECKER
aus München

München Frühjahr 1927.

Das Jod ist sicher seit längerer Zeit eines der meist verwendeten Heilmittel in der neueren Medizin. So groß einerseits die Erfolge der Behandlung mit Jod sind, so sind doch andererseits die Schädigungen des Organismus, die auftreten können, nicht zu übersehen. So sind vor allem die üblen Nebenwirkungen hervorzuheben, die bei längerer innerer Darreichung z. B. bei der Behandlung der tertiären Lues, Arteriosklerose, bei der Kropfbehandlung auftreten können. Zahlreiche Symptome des Jodismus, wie Schnupfen, rasche Abmagerung, Herzklopfen, Atemnot, Magen- und Darmkatarrh, Schweiß, Zittern etc. lassen darauf schließen, daß das sympathische und parasympathische Nervensystem schädlich angegriffen wird. Um über die Grundlagen des Jodstoffwechsels Erfahrungen zu sammeln war es nötig geworden, zunächst die Jodverteilung in den einzelnen Organen nach Verabreichung einer geringen Joddosis zu untersuchen. Zu diesem Zwecke werden schon seit längerer Zeit in dem Laboratorium der Universitäts-Kinderpoliklinik zu München Versuche angestellt, von denen die im nachstehend mitgeteilten Versuche ein kleiner Beitrag sein sollen. Bevor ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen anführe, sei eine Übersicht gegeben über die Ergebnisse der bisher vorliegenden Untersuchungen zur Frage der Verteilung des Jodes im menschlichen und tierischen Organismus.

Zum ersten Male sprach Kocher auf Grund der günstigen Erfahrungen der Jodpräparate bei Strumen die Vermutung aus, daß Jod ein ständiger Bestandteil der Schilddrüse sei. Im Jahre 1895 gelang es dann Baumann das Jod in der menschlichen Schilddrüse und in Schilddrüsen von Hammeln und Schweinen

einwandfrei nachzuweisen. Dagegen fand er in der Thymus vom Kalb, im Casein der Milch und in der Hornsubstanz kein Jod. In seiner zweiten Veröffentlichung beschäftigt Baumann sich mit der Zusammensetzung des Schilddrüsensekrets, mit dem Jodothyrin, das rund 10% Jod enthält und an einen Eiwißkörper gebunden ist. Später zeigte Oswald, daß das Schilddrüsenkolloid ein Gemenge von zwei Eiweißkörpern ist und aus Thyreoglobulinen besteht. Der eine Eiweißkörper ist jodhaltig und gibt nach Einwirkung kochender Mineralsäuren als hydrolytisches Spaltungsprodukt das Jodothyrin. Der zweite Eiweißkörper, der in viel geringerer Menge vorhanden ist, ist jodfrei und phosphorhaltig. Baumann's Entdeckung wurde später von Monéry bestätigt. Dieser untersuchte den Jodgehalt von Schilddrüsen in verschiedenen Gegenden Frankreichs nach der Methode von Baumann. Für die Gegend von Lyon fand er einen Mittelwert von 0, 631 mg; in Savoyen, einer endemischen Kropfgegend, stellte sich der Jodgehalt in 1 gr. Trockensubstanz auf 0,115 mg bis 1,545 mg. Monéry untersuchte auch den Jodgehalt der menschlichen Schilddrüse in den verschiedenen Lebensaltern und fand im Alter von 40—60 Jahren ein Maximum, im Alter von 15—40 Jahren zunehmende Mengen, im höheren Alter dagegen eine Abnahme. In jüngster Zeit wies Maurer, entgegen früheren Untersuchungen von Baumann, Herzfeld und Klinger u. a. in der foetalen Schilddrüse und in Schilddrüsen Neugeborener mit Hilfe der Fellenberg'schen Mikromethode einwandfrei Jod nach und zwar fand er einen Mittelwert von 250 γ% pro 100 gr. Substanz. Damit war der Beweis geliefert, daß das Jod ein ständiger Bestandteil der Schilddrüse und wahrscheinlich entsprechend den wechselnden Lebensfunktionen quantitativen Schwankungen unterworfen ist.

Die Bestrebungen der neueren Zeit gingen dahin herauszufinden, welche Rolle dem Jod bei der Funktion der Schilddrüse zukommt. Ist Jod der allein wirksame Inkretstoff? Bestehen neben dem Jod noch andere wirksame Stoffe oder wirkt es selbst als Aktivator?

Oswald sieht in dem jodhaltigen Eiweiß, dem Thyreoglobulin, das einzig wirksame Schilddrüsensekret, während Bürgi das Jod nur als „Aktivator des Schilddrüsenkörpers“ anspricht. Wieland nimmt an, daß das jodhaltige Kolloid identisch sei mit dem Sekret der Schilddrüse. Nach Oswald ist die Menge des jodothyrinhaltigen Kolloids ein Indikator für den Jodgehalt der Schilddrüse, nicht aber ein Maß für die Schilddrüsentätigkeit. Oswald stellte ferner fest, daß der Kolloidgehalt der Schilddrüse kein regelmäßiger und konstanter ist, sondern je nach Alter und speziell nach territorialen Bedingungen wechselt. So haben z. B. Schilddrüsen in Gebirgsgegenden mehr Kolloid als Tieflandsschilddrüsen. Diese Ergebnisse konnten später von verschiedenen anderen Autoren bestätigt werden. Die neueren Untersuchungen von Kendall ergaben, daß nicht das Jodothyrin, sondern eine Reihe chemisch-differenter Stoffe, zum Teil auch solche, in welchem kein Jod gefunden wurde, als wirksames Prinzip der Schilddrüse in Frage kommen. Auch Herzfeld und Klinger sehen weder in dem Eiweißkörper noch im Jod einen wesentlichen Bestandteil des Schilddrüsensekrets, vielmehr handle es sich um dialysable Eiweißabbauprodukte vom Charakter abiureter Peptide und Aminosäuren.

Nachdem das Jod in der Schilddrüse festgestellt war, ging man dazu über, auch die übrigen Organe nach dem Vorhandensein von Jod zu untersuchen. Kurze Zeit nach Baumann's Entdeckung des Jodothyrins in der Schilddrüse fand Schärges und später Barell Jod in den Ovarien verschiedener Tiere. Weinberg und Zöppritz bestreiten dagegen ein Vorhandensein von Jod im menschlichen Ovar. Neu und Wolf konnten in 60% aller ihrer Untersuchungen durchschnittlich 0,64 mg Jod auf 1 gr Trockensubstanz im Ovarium finden. In Milz und Nebennieren konnte Barell ebenfalls Jod feststellen. Gley wies außer in Nebenschilddrüsen, auch in der Leber, Milz und roten Blutkörperchen, Howald in den Haaren Jod nach.

Bourcet untersuchte mehrere Organe auf ihren Jodgehalt und fand z. B. in 1 kg. Leber und Gallenblase 0,71 mg Jod. In 1 kg Haare 0,8 mg Jod, während er im Gehirn, Pankreas, Fettgewebe, Blase und Auge kein Jod finden konnte. Ferner stellte er auch in der Hypophyse eines Hundes Jod fest. Justus versuchte auf mikroskopisch-chemischen Wege Jod in den Organen nachzuweisen und kam zu dem Ergebnis, daß in allen Organen Jod vorhanden ist. Er sagte: „Ein jeder Zellkern enthält Jod". Einen quantitativen Jodnachweis suchte er zu erbringen auf kolorimetrischem Wege. Gruhzit und Flieger berichten über das Vorhandensein von auffallend großen Jodmengen in der Hypophyse. Die Untersuchungen Maurer's über den Jodgehalt innerer Organe von Neugeborenen hatten mit Ausnahme der Schilddrüse besonders hohe Werte auch bei Ovar und Thymus gezeigt. Sie wiesen einen durchschnittlichen Jodgehalt von 138 γ % bezw. 46 γ % pro 100 gr Substanz auf. Bei Herz, Leber und Milz stellten sich die Mittelwerte auf 12 γ %, 17 γ %, 29 γ %. Daß sich Jod im Blut als physiologischer Bestandteil findet, ist erst eine neuere Feststellung. Blum und Grützner hatten 1914 noch behauptet, daß unter physiologischen Umständen kein konstanter Jodgehalt im Blute nachzuweisen wäre, mit Ausnahme von ganz wenigen Fällen, in denen sie nur Spuren von Jod fanden. In neuerer Zeit aber konnte von v. Fellenberg, Veil und Sturm Jod regelmäßig im Blute festgestellt werden. Es war die Frage entstanden, welcher Wert als „normaler" Jodspiegel gelte und wann von Hyper- und Hypojodaemie gesprochen werden könne. Weiterhin erschien von Bedeutung die Frage, ob das Jod des Blutes aus der Schilddrüse oder der zugeführten Nahrung stammt. Veil und Sturm zeigten, daß der durchschnittliche Blutjodspiegel um 12,8 γ % im Sommer und um 8,3 γ % im Winter schwankt. Ferner erbrachten sie den Nachweis einer erheblichen Steigerung des Jodspiegels im Blute bei hyperthyreotischen Zuständen. Sie fanden unter 12 Fällen von hyperthyreotischen Strumen im Blute nie weniger als 20 γ % Jod. Der

Jodspiegel zeigte hier sogar Schwankungen zwischen 21 γ % und 70 γ %. Gley und Bourcet berichten über einen durchschnittlichen Jodgehalt von 13 γ % im normalen Menschenblut. Denselben Befund konnten später Veil und Sturm für die Sommermonate bestätigen. Im Gegensatz zu dem erhöhten Blutjodspiegel bei Hyperthyreosen beobachteten dieselben Verfasser bei Hypothyreosen in 4 Fällen einen geringeren Jodgehalt im Blute, mit Werten zwischen 3 γ % und 9 γ %. In der gleichmäßigen Erhöhung des organisch und anorganisch gebundenenen Jodes im Blute bei Basedowkranken sehen die Verfasser den stärksten Beweis dafür, daß der Jodspiegel nicht von exogenen Faktoren, sondern vielmehr von endogenen abhängig ist. Unwahrscheinlich ist daher die Annahme, daß die Erhöhung des Jodspiegels auf dem Wege der Ernährung zustandekommen kann. Den gleichen Beweis konnten Maurer und Diez erbringen. Sie fanden bei Schwangeren kurz vor dem Wehenbeginn und für die Zeit vor der Geburt einen Mittelwert von 14,9 γ %, während sich in den ersten Wochenbettagen ein Wert von 6,5 γ % pro 100 ccm Blut zeigte. Sie gelangen zu der Annahme, daß das Jod vorwiegend thyrogener Natur und wohl anzunehmen sei, daß in Zeiten erhöhter Tätigkeit der Geschlechtsdrüsen eine Steigerung des Jodspiegels im Blute durch Nahrungszufuhr von außen her erfolgen kann.

Die Frage, in welcher Form das Jod therapeutisch eingeführt werden soll, ob organisch oder anorganisch, steht heute noch zur Diskussion. In früheren Jahren kannte man in der Jodtherapie nur die Darreichung von Jod in anorganischer Verbindung und zwar fast ausschließlich als Jodkali; deshalb sollen hier nochmals kurz die wichtigsten pharmakologischen Wirkungen dieses Jodsalzes angeführt werden. Auf die Haut gebracht haben kleine Jodsalzmengen keine Wirkung. Auf den Schleimhäuten zeigt sich nur in stark konzentrierten Jodsalzlösungen eine ätzende Wirkung, auf die Magenschleimhaut übt das reine Jodkalium selbst in hohen Dosen keinen schädlichen Einfluß aus. Im Blut und in den Geweben findet ein Salzaustausch

statt. Das Jodion löst sich z. B. von Jodkalium und verbindet sich mit dem Natrium des Kochsalzes zu Jodnatrium, während das Chlor des Kochsalzes mit Kalium eine Bindung eingeht. Dieses neuentstandene Jodnatrium zirkuliert im Blute und zeigt gefäßerweiternde Wirkungen und Einwirkungen auf die Viskosität des Blutes. Ein weiterer Einfluß des Jodkali besteht darin, daß die Sekretion der Bronchialdrüsen gesteigert wird.

Über die Affinität des Jodes zu krankem Gewebe berichten O. Loeb und van der Velden. Sie fanden eine größere Menge Jod im Karzinomgewebe, bei tuberkulösen Rindern, bei verschiedenen anderen Eiterungen und vor allem bei der tertiären Lues.

Um den gewünschten klinischen Erfolg zu erzielen, hatte man wegen der schnellen Resorption und Ausscheidung stets größere Dosen dieses Salzes verwendet; nachdem angenommen wurde, daß das Jodkali bereits nach ca. 72 Stunden den Körper wieder verlassen hat. Dabei traten infolge der öfteren Verabreichung bald die bekannten Erscheinungen des Jodismus auf. Man versuchte deshalb das Jod in organischer Form dem erkrankten Körper einzuverleiben. Winternitz führte zuerst ein organisches Jodpräparat, ein Jod-Fettadditionsprodukt, das er Jodipin nannte, in die Therapie ein. Über die Verteilung des Jodipins, bezw. seinen Stoffwechsel im Organismus, hat Lesser ausführliche Untersuchungen vorgenommen. Er wählte die subkutane Applikation, da diese Darreichungsart bei Jodipin die vorteilhafteste ist, im Gegensatz zu anderen Jodpräparaten, die an der Injektionsstelle reizende Wirkung erzeugen. Er stellte in mehreren Versuchen fest, daß bald nach der Injektion das Jodipin verarbeitet wird und als Jodalkali im Blute kreist. Der Vorteil der Jodipintherapie ist nach Lesser darin zu suchen, daß das Jod überaus lang im Organismus zurückgehalten wird. Feibes konnte sogar noch 402 Tage nach der letzten Jodipininjektion Jod im Urin nachweisen, während bei Jodkalium wenige Tage nach Aussetzen der Zufuhr alles Jod aus dem Körper verschwunden war. Als besonderen Vorteil des Jodipins gegenüber dem Jodkalium erwähnt

Lesser das Ausbleiben von unangenehmen Nebenwirkungen. Sicher scheint also zu sein, daß bei Jodipindarreichung es zu einer kontinuierlichen Abspaltung sehr geringer Mengen von Jod kommt. Über den Jodgehalt innerer Organe nach Darreichung sowohl von anorganischen wie organischen Jodpräparaten hat Lesser ausführliche Untersuchungen vorgenommen.

Er fand im ersten Falle, daß die Lungen bedeutend mehr Jod enthalten, als alle anderen Organe. Diese starke Beteiligung der Lungen bei der Jodspeicherung war geeignet, einige Tatsachen wie die Hypersekretion der Bronchialschleimhaut bei Jodkaliumgaben zu erklären. Lesser kommt am Schlusse seiner Versuche mit anorganischem Jod zu dem Ergebnis, daß überall da, wo sich Jod im Blute oder in den Organen findet, es ausschließlich in Form von Jodkali vorkommt und niemals als Jodeiweiß. Das eingeführte Jodkali muß demnach als Jodalkali wirksam sein.

Zwei weitere Versuche Lessers bei Darreichung von organischem Jod in Form von Jodipin zeigten in den einem Falle, daß in den Organen Jodfett nachweisbar war, jedoch im Verhältnis zur einverleibten Menge nur in geringer Quantität. In dem anderen Falle waren in den Lungen und Nieren gar kein Jodfett mehr nachweisbar. Nur im Fettgewebe des Mesenteriums und in der Leber, wo physiologisch Fett ist, war noch Jodipin als solches vorhanden. Lesser will mit diesen beiden Versuchen zeigen, daß die Menge des in den Organen aufgespeicherten Jodfettes auch von der Zeitdauer abhängt, die zwischen der Jodipindarreichung und der Untersuchung verstreicht. Aus beiden Versuchen ist ferner zu entnehmen, daß das per os verabreichte Jodipin in den Organen sehr schnell in Jodalkalien umgewandelt wird und nur in den Geweben, wo sich physiologisch Fette finden, die Umwandlung in Jodalkalien erst nach längerer Zeit sich vollzieht.

Nachdem sich aus früheren Versuchen gezeigt hat, daß Jodkali fast keine Affinität zum Zentralnervensystem hat, versuchte O. Loeb nach dem Vorgehen P. Ehrlich's die Verteilung eines Körpers dadurch zu

ändern, daß er ihn mit einer anderen chemischen Gruppe kuppelte, die er dann als „Lastwagen“ benützt, um das nicht neurotrope Jod mittels einer lipoidlöslichen Gruppe in das Nerven- und Fettgewebe beim Kaninchen einzubringen. Auf diesem Prinzip aufgebaut ist das von R. van der Velden in die Therapie eingeführte Jodival, ein Monojodisovalerianylharnstoff. Er unternahm mehrere Verteilungsversuche. 6 mal verabreichte er das Jodival subkutan, 8 mal stomachal. In vier Versuchen fand er im Gehirn und in der Fettsubstanz einen deutlichen Jodgehalt. Im Unterhautzellgewebe zeigten sich an der Injektionsstelle größere Joddepots.

Das Endresultat seiner ersten Untersuchungen war eine, wenn auch geringe, so doch sicher nachweisbare Neuro- und Lipotropie des Jodivals. Es schien damit gelungen, das Jod an das bis dahin jodresistente Nerven- und Fettgewebe zu bringen. Bei den Versuchen mit stomachaler Zufuhr erhielt v. d. Velden ähnliche Resultate.

Über ein neueres Jodpräparat, das Jodostarin, berichtet C. Bachem. Er hebt vor allem die angenehme Verabreichung des Präparates hervor. Es wird per os gegeben, ist geschmacklos, passiert den Magen unzersetzt, und wird erst im alkalischen Darmsaft gelöst. Bachem nimmt an, daß das Endprodukt, das aus dem Jodostarin im Körper durch chemische Veränderung entsteht, Jodalkali ist. Bei einem Versuch konnte er 40 Minuten nach Verabreichung von 1,0 gr Jodostarin per os deutliche Jodreaktion im Harn und Speichel feststellen. Bei einem Kaninchen, dem er 0,5 gr. Jodostarin subkutan injizierte fand er im Harn von 2 Tagen nur geringe Jodmengen. Über die Allgemeinerscheinungen beim Gebrauch von Jodostarin beim Kaninchen konnte Bachem verhältnismäßig wenig feststellen. Erst bei einer Dosis von 5 gr. Jodostarin pro kg Körpergewicht trat der Tod des Tieres ein. Bachem sieht den Hauptunterschied zwischen Jodkalium und Jodostarin darin, daß bei letzterem die Ausscheidung gleichmäßiger vor sich geht und länger andauert. In mehreren Versuchen

stellte Bachem das Jodkalium dem Jodostarin gegenüber und untersuchte vor allem dabei die Verteilung des Jodes im Organismus.

Er konnte eine besonders schnelle Ausscheidung des Jodkali feststellen. Die Organe waren bereits nach 24 Stunden fast jodfrei, während sie nach 2—3 Stunden beträchtliche Mengen Jod führten. Umgekehrt war es beim Jodostarin. 20 Stunden nach Darreichung war der Organjodgehalt größer als im Anfange.

Jodostarin kreist also nach seiner Annahme anhaltender im Blut und den Organen. O. Loeb und R. v. d. Velden stellten in neueren Tierversuchen jedoch fest, daß die höheren Dijodfettsäuren, zu denen Jodostarin gehört, sich dem Jodisovalerianylharnstoff (Jodival) und damit dem Jodkali annähern. Die Jodfettsäuren werden rasch resorbiert, das Jod rasch abgespalten und ausgeschieden. Die Verfasser sehen in diesen Eigenschaften der Dijottfettsäuren keine therapeutischen Fortschritte. In dem Versuche Bachem's mit Lipojodin, bei dem er im Gehirn kein Jod fand sehen O. Loeb und R. v. d. Velden einen Fehler in der Versuchsanordnung. Sie behaupten durch die vorherige Trocknung der Organe werde schon bei 60° Temperatur der Ester zersetzt und das Jod verflüchtige sich zum großen Teil. Gerade in der esterartigen Bildung der Dijodfettsäure glauben O. Loeb und R. v. d. Velden eine besondere Neuro- und Lipotropie zu erhalten, sie sprechen sogar bei dem Lipojodin, das ein Äthylester einer zweifach dijodierten ungesättigten Fettsäure ist, von einer Polytropie. Slauk meint über die Frage der organischen oder anorganischen Jodtherapie, daß bei Affektionen des Zentralnervensystems das organisch gebundene Jod infolge seiner neuro- und lipotropen Wirkung dem anorganischen Jod vorzuziehen sei. Schwierig sei jedoch bei den Jodfettpräparaten die Einverleibung in den Organismus infolge der geringen Dosierungsmöglichkeit. Will man aber eine Überschwemmung von Jod im Organismus erreichen, so ist in erster Linie an eine Anwendung des Jodkali zu denken.

Daß zwischen organischem und anorganischem Jod hinsichtlich ihrer Giftwirkung auf den Organismus kein wirklicher Unterschied besteht, zeigen die Beobachtungen Adler's, der auf histologischem Wege feststellen konnte, daß vor allem organisches Jod zu schweren Schädigungen der Mammae und Testes, bei Kindern sogar zur Hodenatrophie führen kann, während bei Applikation von anorganischem Jod das nicht der Fall ist. Andererseits sind die Vergiftungserscheinungen des anorganischen Jods in Form von Jodkalium oder Jodnatrium längst bekannnt.

Es war in jüngster Zeit die Frage aufgetaucht, wie die Dosierung des Jodes zu therapeutischen Zwecken sein soll. Früher hatte man durch verhältnismäßig sehr große Jodmengen den Organismus förmlich überschwemmt, um eine heilende Wirkung zu erzielen. Aber leider zu oft mußte man die Therapie abbrechen infolge der auftretenden Vergiftungserscheinungen. Man ging zu kleinsten Dosen zurück und versuchte mit diesen den gewünschten Erfolg zu erreichen. Ein solcher blieb auch nicht aus. Die neueste Literatur über Behandlung und Prophylaxe des Jodes lehrt uns, wie mit äußerst geringen Dosen Jod, bei Kindern 1 mg Jodkalium pro Woche und weniger, Kröpfe zum Verschwinden gebracht oder ihr Entstehen verhindert werden kann.

Unsere eigenen Untersuchungen sollten auf Grund der durch Fellenberg verfeinerten Untersuchungstechnik neue Ermittlungen zu der Frage bringen, wie sich die Jodverteilung in den einzelnen Organen des Kaninchens verhält, und zwar bei oraler Zufuhr von Jodkalium in kleinsten Mengen.

Zu unseren Versuchen selbst sei erwähnt, daß als „Normalwerte", also als Werte von ungejodeten Kaninchen die Verteilungsergebnisse gelten sollen, welche schon bei früheren Untersuchungen am Laboratorium der Universitäts - Kinderpoliklinik gefunden worden waren. Zu sagen ist noch, daß sämtliche Tiere durch Schlag auf die Halswirbelsäule getötet und anschließend seziert wurden. An Organen wurden nach der oben angegebenen Methode verascht: Uterus,

Ovarien, Milz, Dünndarm, Herz, Leber, Magen, Haare, Nieren, Haut Dickdarm, Gehirn, Nägel und Fett. Außerdem Blutkuchen und Blutserum getrennt, Galle und eine einmalige Menge von 50 ccm Urin. Die Verteilungsergebnisse von zwei Normaltieren sollen durch eine erste Tabelle veranschaulicht werden und zwar sind die Werte ausgedrückt in $\gamma\,\%$ (1 γ = 0,000001 gr).

TABELLE I

Organe:	Normaltier I Jod $\gamma\,\%$	Normaltier II Jod $\gamma\,\%$	Mittelwert Jod $\gamma\,\%$
Thyreoidea	—	—	—
Ovar	300	60	180
Uterus	300	25	162
Leber	18	4	11
Galle	20	—	20
Niere	8	—	8
Milz	66	11	38
Herz	18	13	15
Gehirn	2	—	2
Haut	5	12	8
Haare	8	18	13
Fett	0	0	0
Nägel	0	—	0
Magen	12	—	—
Dünndarm	20	—	—
Harn	0	64	—
Blutkuchen	33	—	—
Blutserum	70	—	—

Zwei weiterere Vcrsuche sollten die Jodverteilung bei Kaninchen ermitteln, die Jodkali per os mittels Schlundsonde erhielten. Das erste Tier hatte ein Gewicht von 4100 gr und erhielt 8,200 γ Jodkali = 2 γ Jod pro gr Lebendgewicht, per os. Das zweite Tier wog 1800 gr und bekam 20 mg Jodkali = 8,2 γ Jod pro gr. Lebendgewicht auf dieselbe Art. Beide Tiere wurden nach 24 Stunden durch Schlag auf die Halswirbelsäule getötet und anschließend die Organe verascht.

Das Endergebnis dieser beiden Versuche soll folgende Tabelle zeigen:

TABELLE II

Organe:	Jodtier I 2 γ Jod prog.	Jodtier II 8,2 γ Jod pro g.	Mittelwert γ %
Ovar	55 %	200 %	127
Uterus	287 „	450 „	368
Leber	40 „	19 „	29
Galle	46 „	250 „	148
Niere	451 „	182 „	316
Milz	—	23 „	—
Herz	—	18 „	—
Gehirn	20 „	29 „	24
Haut	163 „	3550 „	1856
Haare	—	13 „	—
Fett	70 „	212 „	141
Nägel	67 „	650 „	358
Magen	22 „	92 „	57
Dünndarm	18 „	15 „	16
Harn	—	980 „	—
Blutkuchen	287 „	540 „	413
Blutserum	—	630 „	—

In Tabelle III und IV ist die prozentuale Jodzu- bezw. Abnahme der beiden Jodtiere gegenüber den zwei Normaltieren zusammengestellt.

TABELLE III

Zunahme bezw. Abnahme in γ % bei Jodtier I gegenüber Normaltier I und II.

Organ:	Normaltier I	Normaltier II
Niere	+ 5500	—
Haut	+ 3160	+ 1260
Uterus	— 5	+ 1050
Leber	— 120	+ 900
Gehirn	+ 900	—
Blutkuchen	+ 770	—
Galle	+ 130	—
Magen	+ 80	—
Milz		—
Ovar	— 82	— 10
Dünndarm	— 10	—
Fett	unendlich	
Nägel	„	

TABELLE IV

Zunahme bezw. Abnahme in γ % bei Jodtier II gegenüber

Organ:	Normaltier I	Normaltier II
Haut	+ 70900	+ 29500
Niere	+ 2200	—
Uterus	+ 150	+ 1700
Blutkuchen	+ 1600	—
Harn	—	+ 1400
Gehirn	+ 1300	—
Galle	+ 1150	—
Blutserum	+ 900	—
Magen	+ 660	—
Leber	± 0	+ 380
Ovar	— 33	+ 230
Haare	+ 150	— 28
Milz	— 65	+ 100
Dünndarm	— 25	—
Herz	± 0	+ 40

Prozentuale Zunahme aus den Mittelwerten der zwei gejodeten Tiere gegenüber den zwei Normaltieren.

TABELLE V

Organ:	Mittelwert der gejod. Tiere in γ %	Mittelwert der Normaltiere in γ %	Zu- bezw. Abnahme in γ %
Haut	1856	8	+ 23100
Niere	316	8	+ 3850
Blutkuchen	413	33	+ 1150
Gehirn	24	2	+ 1100
Galle	148	20	+ 640
Magen	57	12	+ 370
Leber	29	11	+ 160
Uterus	368	162	+ 130
Herz	18	15	+ 20
Dünndarm	16	20	— 20
Ovar	127	180	— 30
Milz	23	38	— 40

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen, welche in den vorstehenden Tabellen niedergelegt sind, besagen folgendes:

Bei den Normaltieren findet sich in beiden bisher untersuchten Fällen der höchste Jodwert der Organe, nachdem eine Untersuchung der Thyreoidea nicht durchgeführt wurde, im Ovar. Nächst diesen zeigt auch der Uterus beider Normaltiere einen auffallend hohen Jodgehalt, was, zusammen mit dem von Maurer a. a. O. mitgeteilten Erhöhung des Blutjodspiegels in der Schwangerschaft vielleicht auf eine besondere Bedeutung des Jodes für die Gestationsvorgänge schließen läßt. Die nächste Stufe im Jodgehalte innerer Organe nimmt dann Milz, Leber und Herz ein. Von den Se- und Exkreten wurden die Galle und der Harn, ferner das Blut untersucht. Hier fällt auf, daß der Jodwert des Blutserums wesentlich höher liegt (70 γ %) als der des Blutkuchens. Der Jodwert des Gesamtblutes liegt gegenüber der beim Menschen als Mittelwert gefundenen Zahl von 8 γ % in dem einen untersuchten Falle auffallend hoch.

In einer zweiten Tabelle wurde verglichen, um wie viel der mittlere Jodwert der Normaltiere von demjenigen der beiden gejodeten Versuchstiere übertroffen wird. Hier ergab sich, daß die Zunahme vor allem im Jodgehalte der Haut eine sehr erhebliche ist (23000 γ %). Nächstdem fand sich bei dem 24 Stunden nach Eingabe des Jodes getöteten Tiere die höchste Jodzahl in der Niere, was wohl auf die Rolle dieses Organes als Ausscheidungsort zurückzuführen ist. Auffallend war auch die Stärke des Jodgehaltes dagegen im Gehirn und in der Galle. Das Ovar zeigt bei der Untersuchung am Jodtiere kaum höhere Werte als am Normaltiere, was bei der Stellung dieses Organs im Rahmen des Jodgehaltvergleiches im Organismus der unbehandelten Tiere überrascht. Auch in der Milz findet offenbar keine Ablagerung von Jod statt, obwohl gerade dieses Organ solches entsprechend der darin festzustellenden Eisenablagerung aus dem Blute erwarten läßt.

In einer dritten Tabelle endlich wurde verglichen, in welchem Ausmaße die Jodausscheidung bei einer Zugabe des Minerals in Menge von 2 γ und 8 γ pro gr Lebendgewicht des Versuchstieres vor sich geht. Es ergab sich, daß unter der stärkeren Jodgabe auch eine etwa entsprechend stärkere Jodanreicherung der Organe erfolgt, was gegen die Anhahme spricht, daß zugeführtes Jod allein auf dem Wege eines Reizes zur Jodausschüttung aus der Thyreoidea auf den Jodgehalt im Organismus einwirkt. Bei Zugabe von 2 γ Jod pro gr Tiergewicht war die Steigerung des Jodvorkommens am größten in der Niere, dann folgte Haut, Leber, Gehirn und Blutkuchen. Im Fett und in den Nägeln, welche ich an einem Normaltiere praktisch jodfrei gefunden hatte, trat nach Zugabe von Jod eine starke Jodspeicherung zutage. Die Jodspeicherung im Uterus des ersten gejodeten Tieres war in einem Falle nicht höher als der normale Jodgehalt des ungejodeten Normaltieres I — wieder ein Beweis, in wieweiten Grenzen der „physiologische" Jodspiegel des Organismus schwankt. Auch bei Zugabe der größeren Jodmenge (8 γ pro gr Lebendgewicht) fand sich eine etwa gleichartige Verteilung des Jodüberschusses. Wiederum ist an der Stelle der Ausscheidung: Haut und Niere, der höchste Jodgehalt zu finden wie auch die Jodspeicherung des Gehirns eine sehr erhebliche ist.

Zusammengefaßt ergibt sich aus den Untersuchungen folgendes:

1. Die Jodspeicherung unter „physiologischen" Verhältnissen ist auch in den einzelnen Organen des Körpers ähnlichen Schwankungen unterworfen wie dies seit langem bei der Schilddrüse schon fest steht.

2. Nach peroraler Gabe von Jod als Jodkali steigt der Jodgehalt der inneren Organe entsprechend der Menge des zugeführten Jodes an.

3. Die stärkste Zunahme des Jodgehaltes innerer Organe findet sich in Haut, Niere und Gehirn.

4. Im Blute findet sich noch nach 24 Stunden ebenfalls eine wesentliche Steigerung des Jodwertes.

Der Jodwert des Blutserums ist beim Normaltiere wie beim gejodeten Tiere höher als derjenige des Blutkuchens.

5. Sowohl im Harn, als in der Galle zeigt sich nach Jodzugabe eine starke Erhöhung des Jodgehaltes, sodaß also auch auf diesem Wege ähnlich wie durch die Haut, eine Jodausscheidung stattfindet.

Es sei mir gestattet, Herrn Geh. Obermedizinalrat Dr. C. Seitz für die liebenswürdige Übernahme des Referats, Herrn Assistenzarzt Dr. Ernst Maurer für die liebenswürdige Übernahme des Themas, sowie Durchsicht und Ratschläge bei der Arbeit ergebenst zu danken

Lebenslauf.

Geboren wurde ich, Hans Hecker am 7. X. 1900 zu München als Sohn des a. o. Professors der Universität München Rudolf Hecker.

Besuchte vom Jahre 1910 bis 1920 das humanistische Gymnasium zu München, verließ dasselbe 1920 mit dem Zeugnis der Reife.

Das Studium der Medizin begann ich im S.S. 1921 an der Universität München. Das Physikum legte ich im Jahre 1923 ab.

Das Staatsexamen bestand ich im Juni 1926 ebenfalls an der Universität zu München.

Zur Zeit bin ich als Medizinalpraktikant am Schwabinger Krankenhaus (I. med. Abteilung) tätig.

Literatur.

Bachem C.: Münchn. Med. Wochenschr. 1911, S. 2161.
Barell: Organotherap, Mitteilungen Bd. 41 u. 42.
Baumann E.: Zeitschr. für phys. Chem. Bd. 21 u. 22.
Blum F. und Grützner: Zeitschr. für phys. Chem. Bd. 85. 1895/1896.
Bourcet: Compt. rend de l'academie Bd. 130, 1900.
Bürgi: Zit. nach Wieland. Pfaundler-Schloßmann. Handb. d. Kinderheilkd. Auflage III. Bd. 1.
Feibes: zit. bei Lesser. Arch f. Dermat. Bd. 64.
Fellenberg v. Th.: Biochem. Zeitschr. Bd. 139 und 142.
Herzfeld und Klinger: Schweiz. Med. Wochenschr. Jahrgang 52. 1922.
Howald: Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 23.
Justus: Virchow Arch. Bd. 170 und 176, 1902.
Kendall: zit. bei Wieland. Pfaundler-Schloßmann, Handb. d Kinderheilkd. Auflage III Bd. I.
Kocher: zit. bei Biedl. Innere Sekretion S. 256.
Lesser: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 64, 1903.
Loeb O.: Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 56, 1907.
Loeb O. und R. v. d. Velden: Münchn. Med. Wochenschr. 1911. S. 2616.
Maurer Ernst: Zeitschr. f. Kinderheilkd. Bd. 43, H. 1/2.
derselbe: Münchn. Med. Wochenschr. 1926, S. 17.
Monéry: Jahresbericht über die Fortschritte der Tierchemie Bd. 34, 1904.
Neu und Wolf: Münchn. Med. Wochenschr. 1912, S. 72.
Oswald A.: Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. 23.
Slauk: Beihefte zur med. Klinik 1926, H. 3.
Schaerges: Organotherapeut. Mitteilungen Bd. 41/42.
Veil und Sturm: Deutsches Arch. für klin. Med. Bd. 147, H. 3 u. 4.
R. v. d. Velden: Biochem. Zeitschr. Bd. 21. 1909.
Weinberg: Inaug. Diss. Leipzig 1914.
Wieland: Pfaundler-Schloßmann, Handb. d. Kinderheilkd: Auflage III, Bd. I,
Winternitz: Zeitschr. f. phys. Chemie Bd. 28.
Zoeppritz: Münchn. Med. Wochenschr. 1912, S. 1898.